



## Nghiên cứu bào chế và đánh giá chất lượng viên nang cứng chứa cao chiết nụ Hòe (Flos Sophorae Immaturus)

### Formulation and evaluation of hard capsules containing extract of Flos Sophorae Immaturus

Huỳnh Lôi<sup>a\*</sup>, Phạm Thị Hồng Khuyên<sup>b</sup>, Dương Thị Thuần<sup>c</sup>  
Huynh Loi<sup>a\*</sup>, Pham Thi Hong Khuyen<sup>b</sup>, Duong Thi Thuan<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Viện Đào tạo và Nghiên cứu Dược học, Trường Đại học Bình Dương, 504 Đại lộ Bình Dương, phường Hiệp Thành, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương, Việt Nam*

<sup>a</sup>*Institute of Pharmaceutical Education and Research, Binh Duong University, 504 Binh Duong Avenue, Hiep Thanh ward, Thu Dau Mot district, Binh Duong province, Vietnam*

<sup>b</sup>*Trường Y Dược, Đại học Đà Nẵng, phường Hòa Quý, quận Ngũ Hành Sơn, Tp. Đà Nẵng, Việt Nam*

<sup>b</sup>*School of Medicine and Pharmacy - The University of Danang - Hoa Quy ward, Ngu Hanh Son district, Da Nang, 550000, Vietnam*

<sup>c</sup>*Khoa Dược, Khối Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*

<sup>c</sup>*Faculty of Pharmacy, Medicine & Pharmacy Division, Duy Tan University, Da Nang, 550000, Vietnam*

(Ngày nhận bài: 03/02/2025, ngày phản biện xong: 04/04/2025, ngày chấp nhận đăng: 07/06/2025)

### Tóm tắt

Cây Hòe (*Styphnolobium japonicum*, Fabaceae) là cây rất phổ biến tại Việt Nam. Thành phần chính của nụ Hòe là rutin. Rutin ức chế kết tập tiểu cầu, giảm tính thấm mao mạch, và cải thiện tuần hoàn. Mục tiêu của nghiên cứu này là bào chế và đánh giá chất lượng viên nang chứa cao chiết nụ Hòe. Cao nụ Hòe đã được chiết xuất dựa vào việc khảo sát các dung môi khác nhau bằng phương pháp chiết nóng kết hợp siêu âm. Côm đã được tạo bằng xát hạt ướt. Cao đặc điều chế bằng dung môi ethanol 70%, có hàm lượng rutin trung bình là 27,73%, độ ẩm 17,98%. Công thức cho một viên nang từ nụ Hòe bao gồm cao chiết nụ Hòe (153 mg), lactose monohydrat (276 mg), PVP K30 (3,4 mg), và aerosil (2 mg). Độ đồng đều khối lượng đã đạt theo tiêu chuẩn chung của viên nang được quy định trong Dược điển Việt Nam V. Hàm lượng rutin trung bình trong viên nang là 49,64 mg. Độ hòa tan của hoạt chất đạt từ 76,0% đến 82,4% trong thời gian 45 phút. Phương pháp bào chế và đánh giá chất lượng viên nang từ cao chiết nụ Hòe được xây dựng thành công.

*Từ khóa:* *Styphnolobium japonicum*; nụ Hòe; rutin; viên nang; cao chiết.

### Abstract

*Styphnolobium japonicum* (Fabaceae) is very common in Vietnam. Its buds (Flos Sophorae Immaturus) contain rutin as a main component. Rutin inhibits platelet aggregation, decreases capillary permeability, and improves circulation. This study was to formulate and evaluate the hard gelatin capsules containing *S. japonicum* bud extract. This extract was prepared by investigating different solvents using an ultrasonic hot extraction. Wet granulation was used to produce granules. The 70% ethanol was used to prepare liquid extract which contained 27.73% of rutin and a moisture content of 17.98%. A capsule contained 153 mg of bud extract, 276 mg of lactose monohydrate, 3.4 mg of PVP K30, and 2 mg of aerosil. The capsules met the uniformity of mass according to Vietnamese Pharmacopoeia V. The average rutin content

\*Tác giả liên hệ: Huỳnh Lôi  
Email: huynhlloi@bdu.edu.vn

was 49.64mg per capsule. Dissolution profiles of a capsule reached from 76% to 82.4% within about 45 minutes. The capsule formulation and evaluation was successfully established.

**Keywords:** *Styphnolobium japonicum*; bud; rutin; capsule; extract.

## 1. Đặt vấn đề

Hòe có tên khoa học là *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott, Syn. thuộc họ Đậu (Fabaceae) là loài cây rất phổ biến tại Việt Nam, được trồng ở nhiều nơi nhất là một số tỉnh duyên hải Bắc Bộ như Thái Bình, Nam Định... [1]. Trong y học, nụ Hòe được ứng dụng để phòng và điều trị nhiều chứng bệnh liên quan đến tổn thương thành mạch như trĩ, chảy máu đáy mắt; các chứng bệnh có thể dẫn đến tai biến mạch máu như vữa xơ động mạch, rối loạn tuần hoàn, giòn mao mạch [2]. Ngoài ra, Hòe còn được sử dụng phổ biến trong dân gian để điều trị tăng huyết áp [3]. Hoạt chất rutin, glycosid thuộc nhóm flavonoid, có trong hoa Hòe là một loại vitamin P. Rutin có tác dụng tăng cường sức chịu đựng của mao mạch, làm bền thành mạch [4]. Nụ Hòe có rất nhiều tác dụng, tuy nhiên thực tế hiện nay người dân trồng và thu hái tự phát nhỏ lẻ chế biến thô sơ theo hộ gia đình nên kỹ thuật chưa cao ảnh hưởng đến chất lượng khi thành phẩm, các sản phẩm ứng dụng còn rất hạn chế. Ở trong nước, nhóm tác giả Phạm Thị Thủy đã nghiên cứu sản xuất cốm hòa tan thảo dược từ hoa Hòe góp phần nâng cao giá trị cây dược liệu [5]. Tuy nhiên, cốm lại có nhược điểm rất dễ hút ẩm do diện tích tiếp xúc lớn và khó che dấu được mùi vị của dược chất, trong khi đó viên nang cứng có ưu điểm là che giấu tốt mùi vị khó chịu của dược chất, dễ bảo quản và mang lại sự tiện lợi khi sử dụng [6].

## 2. Nguyên liệu và phương pháp

### 2.1. Nguyên liệu

Nụ Hòe (*Styphnolobium japonicum*) thu hái vào tháng 10 năm 2022 tại tỉnh Đắk Lắk. Nụ Hòe được định danh bằng cách so sánh hình thái với hình thái nêu trong tài liệu [7]. Dược liệu sau khi

thu hái, sấy khô bảo quản ở trong túi nilon kín, tránh mốc, mối mọt.

### 2.2. Dung môi, hóa chất

Dung môi sử dụng là ethanol 70%, ethanol 96% (Chemsol, Việt Nam), acid hydrochloric, amoniac, natri hydroxyd, sắt (III) cloric, acid acetic, natri biphosphat, kali dihydrophosphat (Xilong - Trung Quốc),  $\alpha$  - lactose monohydrat, magnesium, PVP K30, magnesium carbonat, aerosil, (Xilong - Trung Quốc), *n*-butanol, methanol, ethyl acetat (Chemsol - Việt Nam). Chất chuẩn rutin (98%) được cung cấp bởi Bộ môn Dược liệu, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Sắc ký lớp mỏng dùng dung silica gel 60 F254 kích thước hạt 40 - 63  $\mu$ m tráng sẵn trên nền nhôm (Merck). Dung môi dùng cho HPLC là MeOH được cung cấp bởi Merck (Đức).

### 2.3. Dụng cụ, trang thiết bị

Các thiết bị chính dùng trong nghiên cứu là máy đo quang phổ UV/Vis (Jasco - Nhật Bản), buồng soi UV (Pháp), máy đo độ hòa tan hiệu Copley, Model: FL02\_2022 (Anh), máy đo tỷ trọng khối bột (Pharmatest - Đức), máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (Agilent - Đức).

### 2.4. Phương pháp

#### 2.4.1. Khảo sát dung môi

+ Khảo sát dung môi pha động cho HPLC

Tiến hành triển khai sắc ký lỏng hiệu năng cao với các thông số pha động khác nhau, căn cứ vào sắc ký đồ, lựa chọn tỷ lệ dung môi pha động thích hợp để tiến hành định lượng.

+ Xây dựng đường chuẩn cho rutin

Dung dịch chuẩn: Pha chuẩn rutin trong methanol được dãy chuẩn có khoảng nồng độ làm việc bao gồm 50  $\mu$ g/ml, 100  $\mu$ g/ml, 200  $\mu$ g/ml, 300  $\mu$ g/ml, và 400  $\mu$ g/ml.

#### + Khảo sát dung môi chiết xuất

Tiến hành khảo sát với 4 loại dung môi bao gồm nước, ethanol 25%, ethanol 70% và ethanol 96% bằng phương pháp chiết nóng, kết hợp siêu âm, lọc dịch chiết, phân tích diện tích đỉnh bằng HPLC.

#### 2.4.2. Chiết xuất cao toàn phần từ nụ Hòe

Dựa trên kết quả định lượng ở mục Khảo sát dung môi chiết xuất lựa chọn dung môi chiết cho hàm lượng rutin cao nhất và tiến hành chiết trên 100 g nụ Hòe để thu cao toàn phần. Đánh giá một số chỉ tiêu đối với cao toàn phần bao gồm độ ẩm, định tính, và hàm lượng rutin có trong cao.

#### 2.4.3. Xây dựng công thức cho viên nang

+ Lựa chọn hàm lượng rutin cần thiết cho mỗi viên nang

Dựa vào chế phẩm Rutin - Vitamin C của Mekophar trên thị trường để xác định hàm lượng rutin cần thiết cho mỗi viên nang.

#### + Quy trình bào chế viên nang

Tiến hành xây dựng và bào chế một số công thức viên nang cứng từ cao đã chiết xuất. Sử dụng phương pháp xát hạt ướt [6]. Hai loại tá dược độn được sử dụng để thăm dò công thức bào chế là lactose monohydrat và magnesium carbonat. Hỗn hợp cao và tá dược độn lactose monohydrat được trộn từ từ vào nhau tới khi tạo thành khối bột ướt có thể chất đặc, hơi dính. Xát hạt qua rây 1 mm, sấy cốm ở nhiệt độ 70°C trong 1 giờ, sửa hạt với rây 0,71 mm. So sánh tính chất của 2 loại cốm từ 2 tá dược độn nêu trên để lựa chọn tá dược độn phù hợp. Sau khi lựa chọn được tá dược độn phù hợp, tiến hành sửa hạt lại một lần nữa. Tiến hành rây qua rây 0,355 mm để tách riêng phần hạt cốm và phần bột. Lấy phần bột trộn cùng tá dược dính PVP K30 10%, rây bột qua rây 1 mm, sửa hạt lại bằng rây 0,71 mm. Trộn cốm đã rây và hạt cốm đã tách riêng ở trên cho đến khi đồng đều rồi sấy ở nhiệt độ 70°C trong 1 giờ, thu được cốm hoàn chỉnh. Sau khi thu được cốm hoàn chỉnh, tiến hành kiểm tra độ

đồng đều hàm lượng của cốm bằng cách lấy cốm ở 6 vị trí khác nhau, định lượng hàm lượng rutin bằng HPLC.

#### + Đóng nang

Xác định tỷ trọng của cốm, tỷ trọng của tá dược độn. Tính toán thể tích của cốm và so sánh với thể tích của viên nang size 0. Trên cơ sở đó, tính toán lượng tá dược độn cần thêm vào công thức. Sau khi đã có công thức hoàn chỉnh, tính toán lượng cốm, tá dược cần thiết để đóng nang.

#### 2.4.4. Đánh giá chất lượng viên nang cứng đã bào chế

Viên nang cứng đã được bào chế được tiến hành đánh giá một số chỉ tiêu như cảm quan, độ đồng đều khối lượng, định tính, định lượng, độ hòa tan theo ĐĐVN V [7].

##### a. Độ đồng đều khối lượng

Phương pháp 2, Phụ lục 11.3, ĐĐVN V.

Cân khối lượng của một viên nang. Tháo rời hai nửa vỏ nang, dùng bông lau sạch vỏ và cân khối lượng của vỏ. Khối lượng thuốc trong nang là hiệu số giữa khối lượng nang thuốc và khối lượng vỏ nang. Tiến hành tương tự với 19 đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang. Đối với viên có khối lượng trên 300 mg, chênh lệch quy định so với khối lượng trung bình là dưới 7,5%. Yêu cầu: Không có giá trị nào nằm ngoài giới hạn cho phép.

##### b. Định tính bằng phản ứng hóa học

Chiết xuất: Lấy 1 viên nang, thêm 10 ml ethanol. Đun sôi trong 3 min, để nguội, lọc. Dịch lọc (dung dịch A) dùng làm các phản ứng định tính và dịch chấm sắc ký lớp mỏng.

+ Định tính: Lấy 2 ml dung dịch A pha loãng với 10 ml ethanol 90% rồi chia vào 3 ống nghiệm:

Ống 1: Thêm 5 giọt acid hydrocloric và ít bột magnesium, dịch có màu hồng;

Ống 2: Thêm 2 giọt dung dịch natri hydroxyd 20%, dịch có màu hồng;

Ống 3: Thêm 2 giọt dung dịch sắt (III) clorid 5%, dịch có màu nâu [7].

+ Định tính bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng.

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: n-Butanol - acid acetic - nước (4:1:5).

Dung dịch thử: Dịch lọc A được cô cạn dịch lọc trên bếp cách thủy. Sau đó, hòa cồn với ethyl acetat, lọc. Cô cạn dịch lọc, cồn được hòa với MeOH để làm dung dịch thử chấm sắc ký.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan rutin chuẩn trong methanol để được dung dịch có chứa 1 mg/ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20  $\mu$ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng phát quang màu nâu và cùng giá trị  $R_f$  với vết rutin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Hiện màu bằng hơi amoniack đậm đặc, trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng màu vàng có cùng giá trị  $R_f$  với vết rutin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu [7].

c. Định lượng

Điều kiện sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC):

- Detector: UV - Vis ở bước sóng 365nm.

- Model: Agilent InfinityLab LC Series 1260 Infinity II Quaternary System (Đức).

### 3. Kết quả

+ Khảo sát dung môi pha động

Sau khi khảo sát, pha động được chọn với tỷ lệ dung môi như sau:

Bảng 1. Kết quả khảo sát tỷ lệ dung môi pha động

| Thời gian sắc ký (phút) | Methanol (%)        | Nước (%)            |
|-------------------------|---------------------|---------------------|
| 0 $\rightarrow$ 20      | 45 $\rightarrow$ 50 | 55 $\rightarrow$ 50 |

- Cột sắc ký: Poroshell 120 EC-C18, 4.6  $\times$  100 mm, 4  $\mu$ m.

- Nhiệt độ cột: 40°C.

- Pha động: Tỷ lệ pha động thích hợp được khảo sát trong phần kết quả.

- Tốc độ dòng: 0,5 mL/phút.

- Thể tích tiêm: 1  $\mu$ L.

- Chuẩn bị dung dịch thử: Lấy 1 viên nang cho vào bình định mức 50 ml. Thêm khoảng 30 ml methanol, rung siêu âm trong 15 phút, thêm methanol vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,22  $\mu$ m.

- Chuẩn bị mẫu chuẩn: Hòa tan rutin trong MeOH để có nồng độ 50  $\mu$ g/ml, 100  $\mu$ g/ml, 200  $\mu$ g/ml, 300  $\mu$ g/ml, và 400  $\mu$ g/ml. Xây dựng đường chuẩn.

Xác định nồng độ Rutin có trong các mẫu thử dựa vào diện tích pic của rutin thu được từ sắc đồ của mẫu thử và đường chuẩn biểu thị mối tương quan giữa nồng độ rutin có trong các mẫu chuẩn với diện tích pic tương ứng của mẫu chuẩn.

d. Thử nghiệm độ hòa tan

Số vòng quay: 100 vòng/phút, nhiệt độ: (37,5 $\pm$  0,5)°C, môi trường hòa tan: pH 6,8, thể tích môi trường hòa tan: 500 mL/cốc.

Thời gian hòa tan: 45 phút.

Lấy 6 đơn vị thử, lượng dược chất hòa tan từ mỗi đơn vị so với lượng ghi trên nhãn không được thấp hơn 70%. Nếu có 1 đơn vị không đạt yêu cầu thì lặp lại phép thử với 6 đơn vị khác, lần này cả 6 đơn vị đều phải đạt [7].

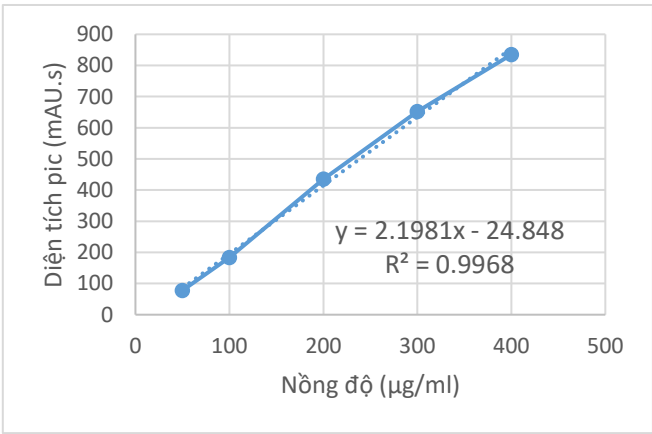
+ Xây dựng đường chuẩn cho rutin

Kết quả phân tích HPLC cho dãy chuẩn của rutin được trình bày ở Bảng 2, từ kết quả này việc xây dựng đường chuẩn cho rutin được tiến hành.

Bảng 2. Mối tương quan giữa nồng độ rutin và diện tích pic

| Nồng độ rutin (ppm) | Diện tích pic (mAU.s) |
|---------------------|-----------------------|
| 50                  | 77.848                |
| 100                 | 184.032               |
| 200                 | 435.064               |
| 300                 | 652.059               |
| 400                 | 834.796               |

Phương trình hồi quy tuyến tính với rutin được xác định là  $y = 2.1981x - 24,848$  với khoảng tuyến tính là 50 - 400  $\mu\text{g/ml}$ . Đồ thị đường chuẩn của rutin được trình bày ở Hình 1.



Hình 1. Đồ thị đường chuẩn rutin

+ Khảo sát dung môi chiết xuất (Bảng 3)

Bảng 3. Kết quả định lượng khảo sát dung môi chiết xuất

| Dung môi chiết | Khối lượng cao (g) | Diện tích pic (mAU.s) | Hiệu suất chiết (%) | Trung bình |
|----------------|--------------------|-----------------------|---------------------|------------|
| Nước           | 4,40               | 346,65                | 5,31                | 5,15       |
|                |                    | 329,57                | 5,07                |            |
|                |                    | 329,49                | 5,07                |            |
| Ethanol 25%    | 8,55               | 703,98                | 20,25               | 19,23      |
|                |                    | 640,76                | 18,49               |            |
|                |                    | 657,60                | 18,96               |            |
| Ethanol 70%    | 4,60               | 2158,22               | 32,63               | 30,82      |
|                |                    | 1972,26               | 29,85               |            |
|                |                    | 1980,01               | 29,97               |            |
| Ethanol 96%    | 3,10               | 1613,01               | 16,50               | 19,98      |
|                |                    | 1551,52               | 15,88               |            |
|                |                    | 1521,22               | 15,57               |            |

Kết quả ở Bảng 3 cho thấy sử dụng dung môi chiết là nước cho hiệu suất thấp nhất (5,15%), sử dụng dung môi chiết là ethanol 70% cho hiệu suất chiết cao nhất (30,82%). Để thuận tiện trong quá trình bào chế và tối ưu hóa liều dùng, lựa chọn dung môi ethanol 70% làm dung môi chiết xuất cao để sử dụng trong phần xây dựng công thức viên nang cứng nụ Hòe.

Bảng 4. Độ ẩm của cao chiết từ nụ Hòe

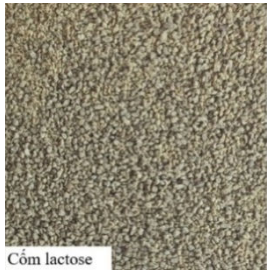
| Chỉ tiêu | Lần 1  | Lần 2  | Lần 3  | Trung bình |
|----------|--------|--------|--------|------------|
| Độ ẩm    | 19,16% | 17,43% | 17,35% | 17,98%     |

Bảng 5. Kết quả định lượng cao chiết nụ Hòe

| Lần đo | Diện tích pic (mAU.s) | Hàm lượng rutin có trong 100 g dược liệu (%) | Hàm lượng rutin trung bình trong dược liệu (%) |
|--------|-----------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 1      | 1120,822              | 28,02                                        | 27,73                                          |
| 2      | 1100,142              | 27,51                                        |                                                |
| 3      | 1106,404              | 27,66                                        |                                                |

Hàm lượng rutin trung bình có trong 100 g dược liệu được chiết với ethanol 70% là 27,73%. Sau khi chiết lượng lớn cao đặc và định lượng lại hàm lượng rutin trong cao và khối lượng cao chiết được có sự thay đổi về hàm lượng hoạt chất nhưng không đáng kể.

+ Quy trình bào chế viên nang



Cốm lactose



Cốm MgCO<sub>3</sub>

Hình 2. Hạt cốm được tạo với lactose monohydrat và magnesium carbonat

Sau khi tạo cốm với 2 loại tá dược là lactose monohydrat và magnesium carbonat, từ cốm quan có thể rút ra nhận xét:

### 3.2. Chiết xuất cao toàn phần từ nụ Hòe

Tiến hành chiết xuất cao từ 100 g nụ Hòe và dung môi chiết ethanol 70%. Kết quả thu được 107,5g cao toàn phần.

Độ ẩm trung bình của cao chiết nụ Hòe là 17,98%.

### 3.3. Xây dựng công thức cho viên nang

+ Lựa chọn hàm lượng rutin cần thiết cho mỗi viên nang

Dựa vào chế phẩm Rutin - Vitamin C của Mekophar, hàm lượng rutin tương ứng đối với mỗi viên là 50 mg. Vì vậy, lựa chọn hàm lượng rutin cho viên nang cứng từ nụ Hòe là 50 mg/viên.

- Cốm được tạo ra từ cao chiết nụ Hòe và lactose monohydrat cho hạt cốm có hình tròn đều.

• Cốm được tạo ra từ cao chiết nụ Hòe và magnesium carbonat cho hạt cốm không tròn đều, bề mặt gồ ghề.

Cốm được tạo ra từ cao chiết nụ Hòe và lactose monohydrat có độ trơn chảy tốt hơn so với cốm được tạo ra từ cao chiết nụ Hòe và magnesium carbonat. Vì vậy, lựa chọn lactose monohydrat làm tá dược độn cho viên nang.



Hình 3. Hình ảnh của cốm hoàn chỉnh

Bảng 6. Kết quả kiểm tra độ đồng đều hàm lượng rutin của cốm

| Lần thử    | Diện tích pic (mAU.s) | Hàm lượng rutin (mg) trong 1000 mg cốm | % Rutin trong cốm |
|------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------|
| 1          | 1235,24               | 143,32                                 | 0,143             |
| 2          | 1114,83               | 129,62                                 | 0,130             |
| 3          | 1109,92               | 129,06                                 | 0,129             |
| 4          | 1077,75               | 125,40                                 | 0,125             |
| 5          | 1072,80               | 124,83                                 | 0,125             |
| 6          | 1082,89               | 128,98                                 | 0,128             |
| Trung bình |                       | 129,7                                  | 0,130             |
| SD         |                       |                                        | 0,0062            |

Nhận xét: Hàm lượng rutin trung bình trong 1000 mg cốm đã bào chế là 129,7mg. Hàm lượng rutin tại 6 vị trí lấy cho kết quả xấp xỉ nhau.

+ Đóng nang

Tỷ trọng của cốm là 0,64 g/ml. Trong khi đó, tỷ trọng của tá dược độn lactose monohydrat 0,7 g/ml.

Hàm lượng rutin quy định trong 1 viên nang là 50 mg.

Hàm lượng rutin trong 1000 mg cốm là 130 mg. Vì thế, khối lượng cốm cần có trong 1 viên nang là 386 mg.

Thể tích cốm của 1 viên nang là 0,603 ml. Trong khi đó, thể tích của viên nang size số 0

là 0,67ml. Từ đó có thể tính được thể tích còn dư của 1 viên nang là 0,067ml. Vì vậy, cần sử dụng tá dược độn để lấp đầy thể tích còn trống của viên nang. Khối lượng tá dược lactose monohydrat cần thêm vào 1 viên nang là 0,047g.

Ngoài ra, để làm tăng tính trơn chảy của cốm thêm một lượng tá dược trơn chảy vừa đủ là 0,5% tổng khối lượng của cốm và tá dược độn vừa thêm.

Từ đó, công thức hoàn chỉnh của 1 viên nang từ nụ Hòe (Bảng 7).

Bảng 7. Thành phần công thức 1 viên nang

| Thành phần                       | Khối lượng (mg) |
|----------------------------------|-----------------|
| Cao chiết nụ Hòe                 | 153             |
| Tá dược độn (lactose monohydrat) | 276             |
| Tá dược dính (PVP K30)           | 3,4             |
| Tá dược trơn chảy (Aerosil)      | 2               |
| Ethanol 70%                      | vừa đủ          |

### 3.4. Đánh giá chất lượng viên nang cứng đã bào chế

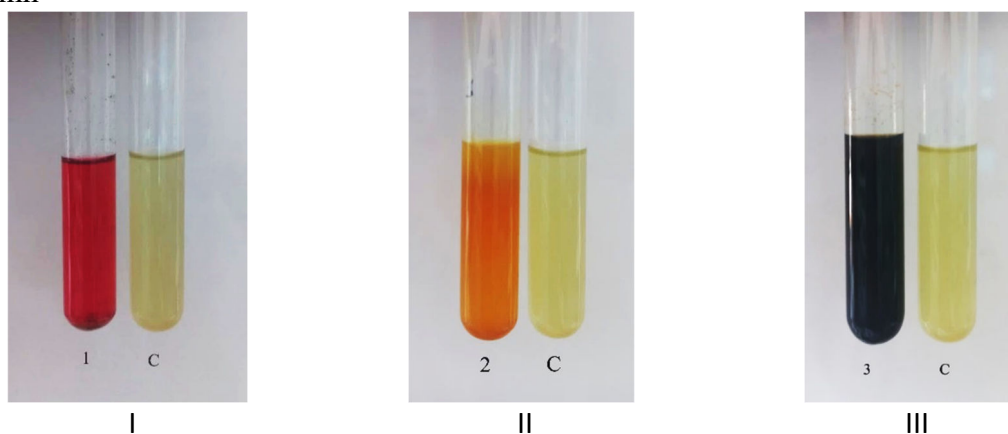
+ Cảm quan



Hình 4. Hình ảnh viên nang từ nụ Hòe

Viên nang size số 0, có thân nang màu trắng, nắp nang màu hồng.

+ Định tính

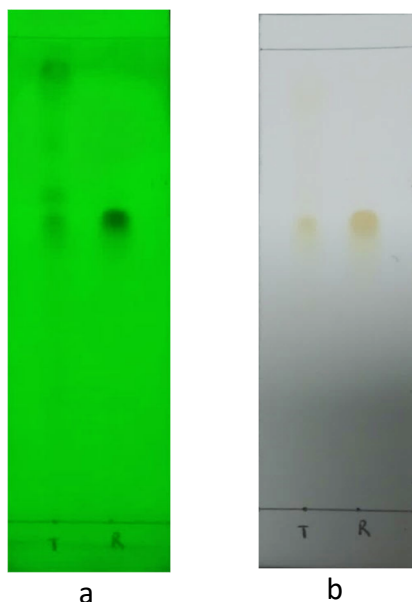


Hình 5. Các phản ứng định tính của viên nang

Ghi chú: I: Phản ứng cyanidin của viên nang; II: Phản ứng với NaOH của viên nang; III: Phản ứng với  $FeCl_3$  của viên nang; 1,2,3: Mẫu thử, C: Mẫu chứng.

Nhận xét:

- Dung dịch chuyển dần từ màu vàng nhạt sang màu hồng rồi tím đỏ (I);
- Xuất hiện tủa vàng cam, tủa sẽ tan trong lượng dư thuốc thử (II);
- Dung dịch có màu xanh rêu (III).



Hình 6. Sắc ký lớp mỏng của viên nang  
 Ghi chú: T: Mẫu thử, R: Chất chuẩn rutin  
 a: UV, bước sóng 254nm  
 b: Bản mỏng sau khi hơi với amoniac

Nhận xét: Dựa vào các bản mỏng ở Hình 6, vết thử nhất (theo thứ tự phía dưới lên) của mẫu thử có hình dạng và màu sắc giống với vết chất chuẩn.

Kết luận: Mẫu viên nang nụ Hòe có chứa hoạt chất rutin.

+ Định lượng

Bảng 8. Kết quả định lượng hàm lượng rutin có trong viên nang

| Viên nang | Diện tích pic (mAU.s) | Hàm lượng rutin có trong viên nang (mg) | Trung bình (mg) |
|-----------|-----------------------|-----------------------------------------|-----------------|
| 1         | 2199,6                | 50,60                                   | 49,635          |
| 2         | 2168,2                | 49,89                                   |                 |
| 3         | 2103,7                | 48,42                                   |                 |

Nhận xét: Hàm lượng rutin trung bình có trong viên nang là 49,635mg.

+ Độ đồng đều khối lượng

Bảng 9. Kết quả thử đồng đều khối lượng

| Viên nang | Khối lượng viên nang (mg) | Khối lượng vỏ nang (mg) | Khối lượng khối cốt trong nang (mg) |
|-----------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| 1         | 519,3                     | 96,1                    | 423,2                               |
| 2         | 536,6                     | 100,9                   | 435,7                               |
| 3         | 556,8                     | 103,5                   | 453,3                               |
| 4         | 554,7                     | 105,6                   | 449,1                               |
| 5         | 533,2                     | 97,1                    | 436,1                               |
| 6         | 562,9                     | 104,7                   | 458,2                               |
| 7         | 536,0                     | 100,6                   | 435,4                               |
| 8         | 529,6                     | 96,6                    | 433,0                               |

|                                  |       |       |             |
|----------------------------------|-------|-------|-------------|
| 9                                | 548,8 | 100,0 | 448,8       |
| 10                               | 528,8 | 102,4 | 426,4       |
| 11                               | 535,9 | 101,5 | 434,4       |
| 12                               | 541,3 | 99,9  | 441,4       |
| 13                               | 551,3 | 98,9  | 452,4       |
| 14                               | 530,4 | 101,9 | 428,5       |
| 15                               | 534,4 | 96,9  | 437,5       |
| 16                               | 563,1 | 105,8 | 457,3       |
| 17                               | 553,3 | 103,9 | 449,4       |
| 18                               | 543,9 | 99,3  | 444,6       |
| 19                               | 535,8 | 101,6 | 434,2       |
| 20                               | 539,1 | 98,3  | 440,8       |
| Khối lượng trung bình            |       |       | 440,9       |
| Min                              |       |       | 423,2       |
| Max                              |       |       | 458,2       |
| Giới hạn đạt đồng đều khối lượng |       |       | 407,8-473,9 |

Kết luận: Không có giá trị nào nằm ngoài giới hạn cho phép.

+ Độ hòa tan

Bảng 10. Kết quả thử độ hòa tan viên nang

| Viên nang | Diện tích pic (mAU.s) | Độ hòa tan (%) |
|-----------|-----------------------|----------------|
| 1         | 156,359               | 82,438         |
| 2         | 150,622               | 79,828         |
| 3         | 150,976               | 79,989         |
| 4         | 142,154               | 75,976         |
| 5         | 151,995               | 80,453         |
| 6         | 154,729               | 81,696         |

Nhận xét: Độ hòa tan hoạt chất đạt so với yêu cầu.

4. Bàn luận

Ở Việt Nam, nụ Hòe phân bố và được trồng nhiều nơi, vì vậy đây là nguồn nguyên liệu rất dễ kiếm, rẻ tiền. Các tài liệu ở phần tổng quan cho thấy nụ Hòe là một trong những loại dược liệu có nhiều tác dụng dược lý có giá trị. Nụ Hòe có tác dụng làm giảm tính thấm của mao mạch, tăng sức bền của thành mạch, trong y học được ứng dụng để phòng và điều trị nhiều chứng bệnh liên quan đến tổn thương thành mạch như trĩ, chảy máu đáy mắt; các chứng bệnh có thể dẫn đến tai biến mạch máu như vỡ xơ động mạch, rối loạn tuần hoàn, giòn mao mạch. Ngoài ra, Hòe còn được sử dụng phổ biến trong dân gian để điều trị tăng huyết áp. Tuy nhiên, cách dùng trong y học

cổ truyền (YHCT) có nhiều nhược điểm như phải dùng với liều lượng quá lớn, mất thời gian để chuẩn bị bài thuốc cho mỗi lần sử dụng gây cản trở lớn đến việc sử dụng dược liệu. Việc xây dựng công thức có chứa nụ Hòe dưới dạng bào chế hiện đại là dạng viên nang cứng nhằm ứng dụng được những công dụng có sẵn và loại bỏ các nhược điểm mà cách sử dụng trong YHCT hay dân gian.

Việc phối hợp các thành phần trong công thức nhằm mục đích tăng tốc độ rã và hòa tan để cho tác dụng trị liệu. Nghiên cứu có xu hướng tối giản các thành phần trong công thức bào chế nhưng vẫn đáp ứng được các tiêu chuẩn trong quá trình sản xuất và kiểm nghiệm. Hơn nữa,

việc sử dụng quá nhiều tá dược trong một công thức, gây ra nhiều bất lợi trong quá trình sản xuất như tốn nhiều chi phí, phức tạp hóa quy trình sản xuất, nghiên cứu độ ổn định,... Đây là một yếu tố được chú trọng trong quá trình xây dựng công thức.

Để đóng đủ khối lượng cần thiết cho 1 viên nang chứa 50 mg rutin yêu cầu sử dụng thêm các loại tá dược. Lactose monohydrat là tá dược độn có khả năng giúp dễ rã, giải phóng hoạt chất dễ dàng hơn. Trong quá trình xát cốm, xảy ra hiện tượng các hạt cốm có kích thước không đồng đều. Vì vậy cần phải tiến hành rây để tách các hạt cốm có kích thước lớn hơn và bột mịn ra khỏi nhau. Bột mịn sau đó sẽ được trộn với tá dược dính PVP K30 10% nhằm mục đích kết dính bột lại với nhau, thuận lợi cho quá trình tạo hạt, đảm bảo độ đồng đều kích thước giữa các hạt cốm. Sử dụng thêm aerosil làm tăng tính trơn chảy khi đóng thuốc vào nang, giảm tính dính trong quá trình đóng nang, ngoài ra, tạo lớp màng ngoài sơ nước quanh các hạt cốm sau khi sửa hạt sẽ giúp hạn chế sự hút ẩm làm tăng ổn định viên nang.

Hiện tại chưa có tài liệu nào công bố về bào chế viên nang Hòe hoa với phương pháp định tính định lượng như trong nghiên cứu này. Đề tài bào chế viên DECHA có chứa Hòe hoa là đề tài cấp cơ sở ở Hải Dương với phần định lượng là quercetin [8].

## 5. Kết luận

Nghiên cứu đã thành công trong khảo sát thành phần viên nang cứng với lượng cao chiết

và tá dược bao gồm cao chiết nụ Hòe 153 mg, lactose monohydrat 276 mg, PVP K30 3,4 mg, aerosil 2 mg. Nghiên cứu cũng đánh giá chất lượng viên nang dựa vào các tiêu chuẩn của ĐĐVN V bao gồm cảm quan, định tính, độ đồng đều, độ hòa tan và định lượng. Tất cả các chỉ tiêu đều đạt theo quy định.

## Tài liệu tham khảo

- [1] Lợi, Đ.T. (2022). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Thành phố Hồ Chí Minh: Nhà xuất bản Hồng Đức.
- [2] Đạt, N. T. và cộng sự. (2019). “Xác định hàm lượng rutin trong một số cao dược liệu hoa Hòe được sử dụng làm nguyên liệu trong các chế phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe bằng phương pháp HPLC-UV”. *Tạp chí Kiểm nghiệm và An toàn thực phẩm* 2(3), 51–55.
- [3] Hằng, Đ. T. D. và cộng sự. (2020). “Nghiên cứu tác dụng hạ huyết áp trên thực nghiệm của một số dạng chế biến theo y học cổ truyền từ nụ Hòe (*Styphnolobium japonicum* (L.) Schott)”. *Tạp chí Dược học*. 60(2), 47-51.
- [4] Hà, V. N. (2014). *Nghiên cứu chế tạo nước uống từ nụ Hòe Việt Nam*. Luận văn thạc sĩ kỹ thuật - Chuyên ngành kỹ thuật hóa học. Đại học Bách Khoa Hà Nội.
- [5] Thủy, P. T. và cộng sự. (2021). “Nghiên cứu hoàn thiện quy trình chế biến cốm hòa tan thảo dược hoa Hòe có tác dụng ổn định huyết áp”. *TNU Journal of Science and Technology* 226(10), 268–276.
- [6] Nghiệm, L. Q., Hóa, H. V., Lăng, V. L. (2007). *Bào chế và sinh dược học*: tập 2. Hà Nội: Nhà xuất bản Giáo dục.
- [7] Hội đồng Dược điển - Bộ Y tế. (2017). *Dược điển Việt Nam V*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.
- [8] Trường Đại học Kỹ thuật y tế Hải Dương. (2020). “Nghiên cứu bào chế viên nang cứng hạ huyết áp từ các loại Hòe hoa”. Truy cập 23-12-2024 từ <https://baohaiduong.vn/nguyen-cuu-bao-che-vien-nang-cung-ha-huyet-ap-tu-cac-loai-hoe-hoa-217308.html>.